Lane Medical Library

Aus der Chirurgischen Universitäts-Klinik zu Greifswald.
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Pels Leusden).

Die Bedeutung der Acetonurie bei chirurgischen Erkrankungen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Universität Greifswald

vorgelegt von

Bruno Kapitzky
aus Elbing Ostpr.

Greifswald
Buchdruckerei Hans Adler, Inh.: E. Panzig & Co.
1929.

Eingereicht im April 1929.
Dekan: Prof. Dr. Meisner
Referent: Privatdozent Dr. Kingreen
Korreferent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Pels Leusden

Der Begriff der Acidose ist von Naunyn in den medizinischen Wortschatz eingeführt und kennzeichnet eine Uebersäuerung des Bluts und der Gewebe, hat jedoch allmählich einen weiteren Inhalt bekommen und wird nun auch in der Bedeutung „Verminderung des Alkaligehalts des Bluts" verwendet. Am besten bekannt ist die Acidose beim Diabetiker durch seine klinischen Symptome und die Ausscheidung von Acetonkörpern durch den Urin. Im gesunden Organismus kommt eine solche Uebersäuerung nicht zustande, weil der Organismus über bestimmte regulatorische Fähigkeiten verfügt, die das Säurebasengleichgewicht aufrechterhalten. Fortwährend entstehen auch normalerweise im intermediären Stoffwechsel Säuren, die weiter zu Kohlensäure und Wasser abgebaut werden oder sofort durch Basen — in der Hauptsache Carbonate und Phosphate — neutralisiert werden. Hierbei kommt auch besonders dem Haemoglobin als Puffer eine große Aufgabe zu. Das Oxyhaemoglobin ist eine sehr viel stärkere Säure als das reduzierte Haemoglobin, und es wird daher bei der Umwandlung des Oxyhaemoglobin in reduziertes Haemoglobin Alkali frei. Dadurch kommt es zu einer Vermehrung der Kohlensäurespannung, die durch das frei werdende Alkali abgesättigt wird, und es muß mehr Kohlensäure abgedunstet und die Harnacidität vermehrt werden. Genügt auch das nicht zur Regulierung, so entzieht der Körper den Ammoniak der Harnstoffbildung und benutzt ihn zur Neutralisation. Ist auch diese Reserve erschöpft, ohne daß es zu einer Absättigung der sauren Valenzen gekommen ist, so tritt der Zustand ein, den wir Acidose nennen, bei dem neben charakteristischen klinischen Symptomen Ketonkörper im Blut und Urin auftreten.

Als Entstehungsort der Acetonkörper, die als Zwischenprodukte im Fettstoffwechsel auftreten, ist die Leber anzu-

sehen, wie es die Untersuchungen von Embden an der künstlich durchbluteten überlebenden Leber gezeigt haben. Bei der Durchblutung von Niere, Lunge und Muskel ist es zu keiner Acetonbildung gekommen. Man muß also wohl annehmen, daß der Leber diese Eigenschaft spezifisch zukommt. Abgesehen von der diabetischen Acidose, von der hier nicht die Rede sein soll, hat man Acetonkörper im Urin gefunden bei Hungerzuständen, bei anhaltender Eiweißfettdiät ohne Kohlehydratzufuhr, bei schweren Inanitionszuständen und Verdauungsstörungen. Bei fieberhaften Erkrankungen hat man besonders oft bei Kindern Acetonurie feststellen können. So schreibt Proskauer, daß man bei systematischer Untersuchung bei scharlachkranken Kindern immer Acetonurie findet, unabhängig von der Schwere der Krankheit, und er erklärt sie durch endogene Kohlehydratinanition, indem im Zusammenhang mit der infektiösen Intoxikation ein Mehrverbrauch von Kohlehydraten eintritt. Harris hat besonders die Häufigkeit der Acetonurie bei diphtheriekranken Kindern betont.

Auch für den Chirurgen wurde die Acetonurie von besonderem Interesse, als im Jahre 1894 Becker seine Beobachtungen aus der Bonner Chirurgischen Klinik über die Narkoseacidose mitteilte. Bei uns in Deutschland hat dies Gebiet bisher nur verhältnismäßig wenig Bearbeitung gefunden, während im Auslande, besonders in Amerika, eine umfangreiche Literatur über Acidose nach chirurgischen Eingriffen und Narkosen entstanden ist. Die Mehrzahl der Untersucher hat die Narkoseacidose als Acidose im Naunynschen Sinne aufgefaßt und gleichsam Acetonurie und Acidose gleichgesetzt. Es erscheint fraglich ob dies berechtigt ist. Zwar kann die quantitative Bestimmung von Acetonkörpern im Urin als Maß für im Stoffwechsel gebildete Säuremengen betrachtet werden, doch läßt sie im Unklaren darüber, wieviel Säuren im Blut und in den Geweben zurückbehalten werden, insbesondere gibt sie keinen Aufschluß über die dem Organismus noch für die Säureneutralisation zur Verfügung stehenden Alkalimengen. Immerhin ist es

klar, daß die Ausscheidung von Säuren durch die Niere, als den wichtigsten Exkretionsweg, der getreue Ausdruck der Erzeugung von Säuren und mithin der Stoffwechseltätigkeit des Organismus sein muß. Auch ist der qualitative Nachweis von Aceton im Urin äußerst einfach, und man wird bei bestehender Acetonurie auf einen Säureüberschuß im Körper schließen dürfen. Danach, wieviel Säuremengen nun im Organismus zurückbleiben, richten sich die klinischen Symptome. Im chirurgischen Schrifttum gelten als durch Acidose hervorgerufene Symptome: postoperative Nausea und Erbrechen, Windverhaltung, Kopfweh, Unruhe; Schlaflosigkeit und allgemeine Abgeschlagenheit, bei schwersten Graden langdauernde Benommenheit, Koma und Tod. Als prädisponierende Faktoren sind angegeben: Schock, schwere Blutung, mangelhafte Nierenfunktion, Hunger und kräftiges Abführen, längeres Entblößen und Manipulationen mit den Baucheingeweiden während der Operation. Auch der Dauer der Operation und Narkose und der Art des Betäubungsmittels wird von manchem eine Bedeutung zuerkannt.

Hauptsächlich sind es nun immer zwei Fragen gewesen, die man sich zu beantworten versucht hat: „Wie ist das Auftreten der Acetonurie nach Operationen zu erklären“ und „Welche Bedeutung hat die Acetonurie für den postoperativen Verlauf einer Erkrankung.“ Die Beantwortung der ersten Frage wird schon dadurch erschwert, daß man auch vor der Operation Aceton im Urin gefunden hat. Für diese Fälle kann man nicht ein Narkotikum als Ursache in Anspruch nehmen, man kann auch nicht von einer durch die Operation hervorgerufenen Umstimmung des Stoffwechsels sprechen. Man wird in Fällen von schon vor der Operation bestehender Acetonurie an eine Umstimmung des Stoffwechsels durch Schockwirkung denken müssen, die den weiteren Abbau der im intermediären Stoffwechsel auftretenden Ketonkörper verhindert. Dafür spricht z. B. ein von Fritz Schulze mitgeteilter Fall von einem im Schockzustand ins Krankenhaus eingelieferten Patienten mit einer Schenkelhalsfraktur, bei dem die Probe auf Aceton im Urin positiv ausfiel. Doch si-

cher spielen auch hier Alter, Geschlecht und Konstitution eine Rolle mit. Zwei in unserer Klinik untersuchte Fälle von perforiertem Magenulcus und Schenkelhalsfraktur, beides Fälle, bei denen man wohl von einer Schockwirkung sprechen kann, blieben stets acetonnegativ.

Die Frage nach der Ursache der Acetonurie nach chirurgischen Eingriffen ist nun sehr verschieden beantwortet worden. Genauere Stoffwechseluntersuchungen unter besonderer Berücksichtigung des Säurebasenhaushalts, wie Wymer sie vorgenommen hat, haben ergeben, daß durch Narkose und Operationsvorgänge es in vielen Fällen zu einem Absinken der Alkalireserve im Körper kommt. Untersuchungen von Kappis und Soika zeigten, daß auch nach örtlicher und lumbaler Betäubung eine Verminderung der Alkalireserve eintritt, die im allgemeinen desto stärker ist, je größer der Eingriff ist. Entsprechend hat man auch einen vermehrten Säuregehalt im Blut durch Schockeinwirkung, nach Chloroform- und Aethergaben gefunden. Nach diesen Feststellungen darf man wohl auch die postoperative Acetonurie als Zeichen einer Störung im Säurebasenhaushalt des Körpers ansprechen.

Doch welches ist nun der auslösende Faktor dieser Störung? Schon die verschiedenen Bezeichnungen wie postnarkotische, postoperative, Schock- und Angstacetonurie sprechen dafür, daß das Problem noch nicht gelöst ist. Becker, der als erster die Acetonurie in der Chirurgie beschrieb, faßte sie einzig und allein als eine Einwirkung des Narkotikums auf. Dem widerspricht jedoch die Tatsache, daß man auch nach Lokalanästhesie Aceton im Urin hat feststellen können. Später haben dann Genkin und Kolodnez die „Narkosetheorie“ weiter ausgebaut und eine Schädigung der großen parenchymatösen Gewebe wie Leber und Niere durch die Chloroformaethernarkose als Ursache der Acetonurie angesehen. Es kommt durch die Narkose zu einer Herabsetzung der Oxydationsprozesse und zu einer Schädigung der Leber und damit zu einer Glycogenarmut derselben, worunter der Abbau der Fette, die „im Feuer der Kohlehydrate“ verbrennen, leidet. Auch Max. Herz sieht

in der Acetonurie ein Zeichen mangelhafter Fettverbrennung durch Einwirkung des Narkotikums und stellt für die Intoxikation zwei Hypothesen auf:

1. „Die Vergiftung löscht die Zuckerverbrennung selbst aus",

2. „die unmittelbare Folge der Narkosevergiftung ist unstillbares Erbrechen, das die Aufnahme von Flüssigkeit und Nahrung völlig unmöglich macht. Dadurch wird der Organismus gezwungen, von den vorhandenen Kohlehydratvorräten zu zehren, die in diesen mageren, muskelschwachen Körpern nicht allzu groß sein werden. Nach ihrem Verbrauch tritt Kohlehydrathunger ein, der wiederum die mangelhafte Fettverbrennung nach sich zieht und damit zum Koma der Acidose überleitet."

Im Hinblick auf die langsame Entwicklung des Symptomenbildes der Acidose neigt Herz mehr zur letzteren Annahme. Winkler vertritt die Ansicht, daß die Acidose renalen Ursprungs sei und durch Verstopfung der Gefäßschlingen der Glomeruli hervorgerufen werde. Er beschreibt zwei Fälle von Fettembolie bei adolescenten Kriechern, die sich durch vermehrte Ammonikausscheidung durch den Harn bei hohem Säuregrad des Urins auszeichneten. Fickenwirth betrachtet als auslösendes Moment der Acidose eine Embolie von Fetttröpfchen in die Kapillaren parenchymatöser Organe. „Kommt es nun dadurch zu einem Verschluß des Gefäßsystems, wodurch in mehr oder weniger starkem Maße an den betreffenden Organstellen die Zirkulation gestört ist, so wird auch jede davon in Mitleidenschaft gezogene Organzelle in entsprechender Weise reagieren, und zwar derart, daß es zu einer Anhäufung oder Vermehrung von organischen Säuren oder zu einer Senkung des Alkaligehaltes kommt, insofern also zu einer Stoffwechselstörung, indem jede der betroffenen Organzellen in der Ausübung ihrer Funktion gehindert ist." Er konnte in zwei letal endenden Fällen mit charakteristischen Intoxikationserscheinungen kleinste Blutungen im Gehirn, der Nierenrinde und Magenschleimhaut nachweisen, die er als Ausdruck stattgehabter Fettembolie deutete. Die

Embolien in der Magenmucosa erklärten ihm auch das Erbrechen. Gerade von orthopädischer Seite wird die Theorie der Fettembolie nach orthopädischen Maßnahmen — seien es chirurgische Eingriffe oder auch nur kleine Korrekturen — als Ursache der Acidose vertreten. Interessant ist es, daß Fettembolien nach orthopädischen Eingriffen beschrieben sind, ohne daß das Knochenmark angetastet wurde. So beschreibt Klostermann einen Fall mit schwerem Symptomenbild nach einer Quadricepsplastik, das er als Folge einer Fettembolie deutete. Die Fettröpfchen sollen in den Kapillaren der Lunge Verstopfungen, rückwärtige Stauungen hervorrufen. In den großen Kreislauf eingetreten, verursachen sie dann weiter Verstopfungen kleinerer Endgefäße in anderen Organen, besonders Gehirn, Haut, Herzmuskel, die zu Stauungen und Blutungen führen.

Ein anderes Moment, das als Ursache der Acidose in Frage kommt, ist der psychische Insult, der mit der Operation verbunden ist. Namentlich von Levy wird diese Ansicht vertreten. Nogara nimmt sie zum mindesten für die Fälle in Anspruch, die nach Lokalanästhesien Acetonurie zeigen. Gestützt wird diese Ansicht vornehmlich durch die Tatsache, daß man auch bei Patienten Acetonurie hat feststellen können, die operiert werden sollten, und bei denen die Operation aus äußeren Gründen verschoben werden mußte. Levy führt in seiner Arbeit „Ueber postoperative Acetonurie" einen selbst beobachteten Fall an. „Es handelte sich um ein 16jähriges Mädchen, das wegen einer chronischen Blinddarmentzündung auf unserer Abteilung lag. Nachdem der Anfall vollkommen abgeklungen war, wurde der Patientin am Nachmittag erklärt, daß sie am anderen Tage operiert werden solle. Urin war während der ganzen Zeit frei von Aceton. Am frühen Morgen des Operationstages war kein Aceton im Harn. Patientin wurde gegen 10 Uhr, als sie die Zeit der Operation herannahen sah, sehr aufgeregt und ängstlich. Kurz vor der beginnenden Operation, um 2½ Uhr, wurde der Urin entnommen und Aceton war stark positiv. Um in diesem Falle eine Hungeracetonurie auszu-

schließen, haben wir die Patientin später einen Tag lang hungern lassen, und es fand sich dann kein Aceton im Harn.“ Eine weitere wesentliche Stütze der Hypothese ist der Umstand, daß man bei Schockzuständen und nach körperlichen Anstrengungen, die einen solchen Zustand bedingen, eine Verminderung der Alkalireserve des Bluts hat eintreten sehen. Crile weist darauf hin, daß ein gewisser Grad von Acidose bei jeder Art von Arbeitsleistung entsteht und bei jeder Vermehrung derselben, ob psychisch oder physisch, gesteigert wird. Akuter Schock bei heftigem Schreck oder bei Ueberanstrengung, z. B. nach sportlichen Wettkämpfen, wären Beispiele für akute Acidose mit evtl. tötlichem Ausgang. Levy war es auch, der erneut darauf aufmerksam machte, daß das Auftreten von Acetonurie auch vom Alter, Geschlecht und der psychischen Verfassung des Kranken abhängig sei, und er schuf den Begriff der „Angst- oder Schockacetonurie.“ Man nimmt an, daß psychisch labile Menschen durch größere Schockbereitschaft zur Acetonurie disponiert sind. Eine Reihe von Untersuchungen haben dann auch ergeben, daß Frauen und Kinder in weit größerem Prozentsatz an der postoperativen Acetonurie beteiligt sind als Männer. So fand Heidecker bei seinen Untersuchungen postoperative Acetonurie bei

Frauen in 63,8%,
Kindern in 62,5% und bei
Männern in 36%.

Stegemann fand sie bei

Frauen in 73,7%,
Kindern in 86% und
Männern in 59,7%.

Untersuchungen von Levy ergaben folgende Zahlen:

	Acetonurie bei Frauen:	Männern:
Aethernarkose	75%	9%
Lokalanästhesie	75%	1%
Rauschnarkose	58%	1%
Lumbalanästhesie	0%	0%,

die sich auf die einzelnen Operationen wie folgt verteilen:

Acetonurie bei	Frauen:	Männern:
Appendicitis	66%	20%
Magenulcus- u. -carcinom	90%	0%
Hernien	71%	15%
Struma	100%	0%
Amputationen	30%	0%
Gallenblasen	84%	0%
Haemorrhoiden	90%	0%
Absceß	70%	5%
Laporatomien	80%	0%
Operationen ohne blutigen Eingriff	50%	0%

Diese Zusammenstellung zeigt auch, daß bei den verschiedenen Operationen die Acetonurie in verschieden hohen Graden auftritt. So ist von mehreren Seiten, unter anderem von Heidecker, Nogara, Hamblen, angeführt, daß besonders bei Operationen am Darm — insbesondere Appendectomien —, am Bauchfell und Anus Acetonurie auftritt. Daß die Operation als solche mitwirken kann, beweist die Angabe von Beresow, daß durch den Operationsvorgang eine Hemmung der Oxydationsprozesse im Körper eintritt, die durch die verzögerte Assimilation des Zuckers und dessen Anhäufung im Blut zum Ausdruck kommt.

In der ausländischen Literatur wird vielfach als Ursache der postoperativen Acidose die übliche Vorbereitung zur Operation — Abführen und Hungern — angeführt. So schreiben Berjosow, Kuchowarenko und Lifschitz ihren verhältnismäßig geringen Prozentsatz von postoperativer Acetonurie — sie fanden sie in 43% — dem Umstand zu, daß die Kranken bei ihnen nicht so gründlich durch Abführen und Fasten vorbereitet werden. Auch Gramén ist der Ansicht, daß Laxierung und Hungerzustand die postoperativen Beschwerden und in gewissem Ausmaß auch die Frequenz und die Dauer der Acetonurie zu steigern vermögen. Gegen diese Annahme könnte man einwenden, daß gerade bei Appendectomien, die doch oft ohne Vorbereitung auf den Operationstisch kommen, der Prozentsatz der Acetonurie sehr hoch ist. Levy, der

dieser Frage besonders nachging und, um eine Hungeracetonurie auszuschließen, seinen Patienten einige Tage vor der Operation sehr viel Traubenzucker und gewöhnlichen Zucker zu trinken gab und oft kurz vor der Operation nochmals Traubenzucker per rectum verabfolgte, sah die postoperative Acetonurie genau so oft bei den unvorbehandelten Fällen.

Auch allzu großem Blutverlust inter operationem ist ein Einfluß zugeschrieben und durch die Beziehungen zwischen dem Haemoglobin und der Alkalireserve des Organismus zu erklären versucht worden. Denn das Blut Anaemischer soll weniger stark puffern, da die Fähigkeit des Bluts, die sauren Valenzen abzusättigen, parallel der Haemoglobinkonzentration geht.

Zum Schluß sei noch die Ansicht des Amerikaners Clifton angeführt. Er macht darauf aufmerksam, daß Reizerscheinungen im Splanchnicusgebiet zu vermehrter Adrenalinabsonderung führen, wodurch es zu einem Reiz auf das gesamte Sympathikussystem kommt. Dieser wieder verstärkt den sekretionshindernden Einfluß, den das sympathische Nervensystem auf das Pankreas hat. Es kommt also weniger Sekret der Langerhans'schen Inseln in den Kreislauf, das ja normalerweise durch Einwirkung auf die Leberzellen den Glycogenhaushalt reguliert. Da die Fette „im Feuer der Kohlehydrate verbrennen", kommt es im Falle einer Pankreasschädigung zu einer Anhäufung von Ketonkörpern im Blut. Diese Ansicht gewinnt viel an Wahrscheinlichkeit, wenn man die beobachtete Tatsache in Erwägung zieht, daß Operationen, bei denen das Peritoneum oder der Darm in Mitleidenschaft gezogen werden, sehr häufig Acetonurie zur Folge haben.

Worin liegt nun die praktische Bedeutung der Acetonurie? Auch hierüber sind sehr verschiedene Angaben gemacht worden. Während auf der einen Seite das Krankheitsbild unbeeinflußt von der Acetonurie gefunden wurde, sind andererseits die schwersten Erscheinungen als Zeichen einer Säureintoxikation beschrieben: Kopfschmerz, Uebelkeit, Erbrechen, Nausea, Schlaflosigkeit, allgemeine Abgeschla-

genheit, bei schwerstem Grad landgauernde Benommenheit, Koma und Tod. Diese Symptome treten nun auch im postoperativen Verlauf einer Erkrankung auf, und es wird oft schwer sein, diesen Zustand von der eigentlichen Acidose abzugrenzen. Nur exakte Stoffwechseluntersuchungsmethoden können darüber Aufschluß geben. In der amerikanischen Literatur wird unterschieden zwischen kompensierter und unkompensierter Acidose. Wenn nämlich die Alkalireserven des Organismus ausreichen, um die vermehrten sauren Valenzen zu neutralisieren, spricht man von kompensierter Acidose. Wird andererseits die Säuerung im Blut nicht ausgeglichen, und kommt es zu klinischen Erscheinungen, so liegt der Zustand der unkompensierten Acidose vor. Letztere ist schließlich nur von praktischer Bedeutung, und die schwere Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, die bei Acetonurie im postoperativen Verlauf einer Erkrankung beobachtet wird, berechtigt wohl den Versuch eines therapeutischen Eingreifens. So verschieden die Ansichten über die Aetiologie der Acetonurie sind, so verschieden sind auch die Vorschläge der Behandlung derselben.

In Anlehnung an den Begriff der Hungeracidose wird von Guthrie empfohlen, zwei Stunden vor der Operation und direkt nachher ein Nährklistier zu geben. Auch Hamblen konnte die Acetonurie durch Einschränken der Hungerdiät vor den Operationen bedeutend vermindern. Von anderer Seite ist Zufuhr von Alkalien angegeben, um dem Körper den Kampf mit den Säuren zu erleichtern. So sah Forsyth bei einer Zangengeburt von vierstündiger Dauer der Narkose mit Gaben von 156 Gramm Chloroform schwerste Intoxikationserscheinungen, die zwei Tage später einsetzten und denen der akuten gelben Leberathrophie glichen: Benommenheit, Schläfrigkeit, Oligurie, Obstgeruch des Urins und der Atemluft, Gelbsucht, Unruhe, Erbrechen, weite Pupillen, trockene Haut und schließlich Delirien. Unter Anregung der Diurese und Einläufen von Natrium bicarbonicum trat nach zwei Tagen Krankheitsdauer Besserung und endlich Heilung ein. Aceton fand sich bis zum siebenten Tage im Urin.

Quillian sah ein Abnehmen der postoperativen Acidose, nachdem er vor größeren Eingriffen 2 Tage lang eine halbe Stunde vor jeder Mahlzeit einige Gramm kohlensaures Natron in einem halben Glas Wasser gab. Er beobachtete, daß sich hiernach die Kranken viel besser nach der Operation befanden und daß der chirurgische Schock seltener auftrat. Auf der 9. Tagung der mitteldeutschen Chirurgen teilte Volkmann seine therapeutischen Erfahrungen bei Acetonurie mit. Keiner der untersuchten Patienten sprach wesentlich auf Insulin oder Traubenzucker an, am ehesten noch auf Natrium bicarbonicum. Es war auch nicht möglich, durch die eben erwähnten Maßnahmen ein Auftreten der Acidose mit Sicherheit zu verhindern, obwohl mehrere Reihen von Kranken prophylaktisch mit Insulin, Natrium bicarbonicum u. a. vorbehandelt wurden.

In der ausländischen Literatur wird immer wieder auf entsprechende Vorbehandlung der Patienten Wert gelegt. Stets sei sorgfältig nach Magendarmstörungen zu forschen, nach fettreichem Essen einige Tage fettfreie Diät zu geben, Laxantia vor der Operation seien sorgfältig zu vermeiden. Genkin und Kolodnez stellen die diätetische Vorbehandlung in den Vordergrund und empfehlen besonders den Kohlehydrathunger zu verhindern, ausgehend von der Tatsache, daß die Kohlehydrate eine antiketogene Wirkung haben. Die Kohlehydrate sind reich an Sauerstoff und erfordern weniger von diesem für die Verbrennung. Fett dagegen ist arm an Sauerstoff und braucht große Mengen davon zum Abbau. Kann der Organismus nicht genügend Sauerstoff liefern, so entstehen unvollständige Oxydationszwischenprodukte, die Ketonkörper. Es genügt dann die Zufuhr von Sauerstoff zur vollständigen Verbrennung des Fettes, was durch Kohlehydratzufuhr erreicht wird. Laurenti schreibt, daß die postoperative Diät von Einfluß auf die Acetonurie, die er beinahe stets nach Lumbalanästhesie und Chloroformnarkose beobachtete, zu sein scheint, denn er sah das Aceton im Urin nach Wiederaufnahme der normalen Ernährung stets schwinden.

Eine besondere Rolle in der Therapie der Acidose spielen der Traubenzucker und das Insulin. Der Traubenzucker wird einmal dem Organismus angeboten, damit er nicht von den eigenen Kohlehydratbeständen zu zehren braucht, und zum anderen als Feuer für die Verbrennung der Fette. Der Traubenzucker schränkt weitgehend die unvollkommene Verbrennung der Fette ein und beugt damit der Bildung der Acetonkörper vor; außerdem leitet er die Verbrennung der im Körpergewebe und im Blut angehäuften Acetonkörper ein.

Mit dem Insulin versucht man die Zuckerverwertung zu erzwingen. Man hat sich hier die Erfahrung über das Pankreashormon bei der diabetischen Acidose zu Nutze gemacht. Ueber den Wirkungsmechanismus des Insulins haben Tierexperimente Aufschluß gegeben. Neben der Blutzuckersenkung und der Steigerung des respiratorischen Quotienten war von besonderem Interesse die Feststellung, daß das Insulin eine glycogenspeichernde Wirkung auf die Leber ausübt. Es konnte im Tierversuch der Glycogengehalt der Leber eines total pankreasdiabetischen Hundes durch Zuckerverfütterung und gleichzeitiger Insulininjektion bis auf 13,27% hinaufgetrieben werden gegenüber etwa 1% beim nicht behandelten Tier. Die guten Erfolge, die man auch in der Chirurgie mit der Insulintherapie der Acidose gesehen hat, lassen darauf schließen, daß anscheinend eine mit Glycogen gefüllte Leber das beste Schutzmittel gegen die Gefahr der postoperativen Acidose darstellt. Das Insulin greift regulierend in den Kohlehydrathaushalt des Organismus ein und verhindert die — sei es durch das Narkotikum, sei es durch Schock, auf nervösem oder endokrinem Wege — geschädigte Leber, das Glycogen ohne Zusammenhang mit dem Gesamtstoffwechsel ins Blut auszuschütten. Max. Herz beschreibt einen Fall schwerster Acidose mit unstillbarem Erbrechen, fadenförmigem Puls, fliegender Atmung, später einsetzendem komatösem Zustand, dazu intensivem Acetongeruch im Zimmer des Kranken bei bestehender Acetonurie. Es wurden 30 ccm einer 5%igen Traubenzuckerlösung intravenös und 10 E. Insulin verabfolgt, dann weiterhin Traubenzucker

subkutan und rektal. Der Puls erholte sich, das Erbrechen schwand in kurzer Frist. Ebenso schwand der Acetongeruch. Später wurde dann nochmals 5 E. Insulin und Traubenzucker per os und rectum gegeben. Im ersten Urin, der untersucht werden konnte, fanden sich nur noch Spuren von Aceton. Am 2. Tage nach dem Koma konnte Aceton nicht mehr nachgewiesen werden. Max. Herz schreibt: „Die Rettung dieses Jungen wirkte auf alle, die es miterlebten, wie ein Wunder", und er kommt zu dem Schluß, daß die Acidose ein recht ernster und gefährlicher Zwischenfall sei, schon früh deutlich erkennbar an unstillbarem Erbrechen und am Verfall eines Kranken. Sie zu verhüten, dürften prophylaktische Gaben von Traubenzucker angezeigt sein; sie zu beseitigen, gelänge durch Zufuhr reichlicher Mengen von Traubenzucker in Verbindung mit Insulin.

Berjosow, Kuchowarenko und Lifschitz, die die Ursache des Verlustes der Zuckerverwertung in hormonalen Einflüssen, vor allem wohl des Pankreas suchen, gaben 18 Patienten zur prophylaktischen Vorbereitung zur Operation eine Woche lang täglich 10 E. Insulin und 400 ccm Glykose, letztere zur Vermeidung eines hypoglycaemischen Schocks, mit dem Erfolg, daß nur einmal bei einem 10jährigen Mädchen an einem Tage Aceton im Urin nachgewiesen werden konnte. In fünf Fällen von postoperativer Acidose hörte das Erbrechen in allen Fällen sofort nach einer Injektion von 20 E. Insulin und 500 ccm 5%iger Glykose auf, bei 4 Kranken schwand das Aceton am selben Tage, bei dem 5. am nächsten Tage. Auch in drei Fällen von postoperativem Schock bewährte sich diese Therapie. Ganz besonders wertvoll erschien sie bei ausgedehnten Magenoperationen, selbst außerordentlich heruntergekommene Kranke mit Magencarcinom überstanden die Operation unter dem Einfluß dieser Vorbehandlung und weiteren Gaben von 10 E. Insulin 4 bis 5 Tage nach der Operation auffallend leicht, sodaß die Indikation für Magenresektionen erheblich erweitert werden konnte.

In letzter Zeit teilen Misraci und Simard Heilung von schwerster postoperativer Acidose mit Pulsfrequenz, Herz-

kollaps, Oligurie und Unruhe mit, die mit hohen Insulingaben — 50 E. — bei gleichzeitiger Darreichung von hypertonischer Traubenzuckerlösung zur Heilung kam, während Traubenzucker allein ebenso wie doppelkohlensaures Natron unwirksam blieb. Ebenso empfehlen Beck, Kappis, Max. Herz, Fischer, Maydl, Berjosow, Labbé und Chevki, Blinow und Sebold, Seweryn Wilk u. a. Insulin, zum Teil in Verbindung mit Traubenzucker, zur Bekämpfung der postoperativen Acidose.

Ueber die Frage hinaus, ob das Auftreten von postoperativer Acetonurie als eine beachtenswerte Störung im Stoffwechsel des Körpers aufzufassen sei, oder ob man sie als eine belanglose Nebenerscheinung ansehen darf, haben wir zur Prüfung der therapeutischen Beeinflussung bei einer Reihe von Fällen Untersuchungen angestellt. Der Urin wurde vor der Operation auf Aceton untersucht. Ergab sich eine Acetonurie, so gaben wir, sofort nachdem der Patient vom Operationstisch gekommen war, 5 E. Insulin. Es wurde dann weiterhin der erste Urin nach der Operation untersucht und dann täglich der Morgenurin, bis die Probe auf Aceton mindestens 3 Tage hindurch negativ ausfiel. Trat erst im postoperativen Verlauf Aceton im Urin auf, so wurden dann ebenfalls 5 E. Insulin gegeben und in gleicher Weise täglich der Urin untersucht. Als Untersuchungsmethode wurde die empfindliche Modifikation der Legal'schen Probe angewandt. (Man gibt zu der Harnprobe einige Tropfen frische Natriumprussidlösung und 15 Tropfen Eisessig, schüttelt um und setzt dann tropfenweise etwa 2 ccm Ammoniak hinzu. Bei Gegenwart von Aceton bildet sich innerhalb weniger Minuten ein rosa- bis purpurfarbener Ring.)

Im ganzen kamen 98 Fälle zur Untersuchung.

Die Untersuchungen zeigten nun folgendes Ergebnis: Aceton wurde in 80,6% der Fälle ausgeschieden, in 34,7% war die Acetonurie schon ante operationem festzustellen. Berücksichtigt man das Geschlecht der Patienten, so verteilen sich die Zahlen derart, daß 60% aller operierten Männer Acetonurie aufwiesen, während der Prozentsatz bei den

Frauen auf 86,6% und bei den Kindern auf 95,7% anstieg. Schon vor der Operation waren davon acetonpositiv die Männer in 30%, die Frauen in 42,2% und die Kinder in 26,9%.

Tabelle I.

	Zahl der untersuchten Fälle	Aceton + vor der Operation	%	Aceton + erst nach der Operation	%	Stets aceton-negativ	%
Männer	30	9	30 %	9	30 %	12	40 %
Frauen	45	19	42.2%	20	44.4%	6	13.3%
Kinder	23	6	26.9%	16	69.6%	1	4.4%
Gesamt:	98	34	34.7%	45	45.9%	19	19.4%

Betrachtet man die Fälle, die schon vor der Operation Acetonurie zeigten, von denen, die erst nach dem chirurgischen Eingriff acetonpositiv wurden, nicht gesondert, so ergibt sich:

Tabelle II.

	Zahl der untersuchten Fälle	Acetonurie	%
Männer . .	30	18	60 %
Frauen . .	45	39	86.6%
Kinder . .	23	22	95.7%
Gesamt:	98	79	80.6%

Bezüglich der Beeinflussung durch das Insulin ergab sich folgendes: Von den ante operationem acetonpositiven Fällen zeigten von den Männern keiner über den 4. Tag hinaus Acetonurie, während bei den Frauen einmal sogar noch am 8. Tage Aceton nachgewiesen werden konnte. Bei den Männern und Frauen war in einigen Fällen bereits der erste Urin nach der Operation acetonnegativ, während bei den Kindern erst am 3. Tage zum ersten Mal die Proben in einigen Fällen negativ ausfielen.

Tabelle III.

Von den ante operationem acetonpositiven Fällen fielen die Proben nach Insulingaben negativ aus:

	Erster Urin nach der Operation negativ in Fällen:	Morgenurin negativ am 2. Tg. nach der Operation:	3. Tg.	4. Tg.	5. Tg.	6. Tg.	7. Tg.	8. Tg.
Männer	3	1	2	3				
Frauen	1	2	5	4	3	3		1
Kinder			2	3	1			
Gesamt:	4	3	9	10	4	3		1

Bei den Fällen, die erst nach dem chirurgischen Eingriff Acetonurie zeigten und dann auch erst Insulin bekamen, ergab die Untersuchung, daß in der Mehrzahl der Fälle schon der erste Urin nach der Operation acetonpositiv war, und daß sowohl bei Männern, Frauen und Kindern spätestens, soweit überhaupt Acetonurie auftrat, dies am 3. Tag post operationem der Fall war.

Tabelle IV.

Es trat bei den erst post operationem positiven Fällen die Acetonurie auf:

	Erster Urin nach der Operation acetonpositiv:	Acetonpositiv nach der Operation: 2. Tag	3. Tag
Männer . .	4	4	1
Frauen . .	14	5	1
Kinder . .	12	3	1
Gesamt:	30	12	3

Andererseits ergab sich auch, daß von diesen Fällen die Mehrzahl schon wieder am ersten Tage nach der Operation acetonnegativ wurden, und daß von den Männern in keinem Falle am 4. Tage noch Aceton nachweisbar war, während Frauen und Kinder noch in je einem Falle am 5. und am 6. Tage Acetonurie aufwiesen.

Tabelle V.

Die post operationem positiven Fälle wurden nach Insulingaben negativ am:

	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag
	nach der Operation.					
Männer . .	7	1	1			
Frauen . .	7	4	6	2	1	
Kinder . .	4	6	3	2		1
Gesamt:	18	11	10	4	1	1

Die Prüfung auf postoperative Acetonurie in Bezug auf die verschiedenen Betäubungsverfahren zeigte, daß die Chloraethyl-Aethernarkose an erster Stelle mit 72,9% steht, während die Rectalnarkose, die Rectal- + Aethernarkose und die Lokalanästhesie je in der Hälfte der Fälle Acetonurie nach sich zogen.

Tabelle VI.

Art der Betäubung	Zahl der Fälle	postoperative Acetonurie	%
Chloraethyl-Aether	48	35	72.9%
Rectal	10	5	50 %
Rectal + Aether	4	2	50 %
Lokal	2	1	50 %

In der Literatur finden sich nur wenige Angaben über das zeitliche Auftreten der postoperativen Acetonurie und über die Dauer derselben. Becker gibt an, daß in seinen Untersuchungsreihen die Acetonurie innerhalb der ersten 24 Stunden auftrat. Herz schreibt, die Acetonurie beginne meist am ersten Tage, während Laurenti ihr Auftreten vom 2.—5. Tage nach der Operation beobachten konnte.

Ueber die Dauer der Acetonurie bemerkt Becker, daß er sie einige Stunden bis 8—9 Tage hat nachweisen können. Die weiteren Angaben von Labbé und Chevki, Gramén, Heidecker,

Hesse, Nogara schwanken zwischen dem 1. und 5. Tage, an dem nach der Operation Aceton im Urin hat nachgewiesen werden können. Die längste Dauer gibt Stawraki an, der Acetonurie 3—12 Tage, in einigen Fällen sogar 24 Tage lang beobachtete.

Daneben ergeben unsere Untersuchungen, daß Acetonurie auftrat am 1.—3. Tage und nach Insulingaben die Untersuchung am 4. bis spätestens 7. Tage negativ ausfiel.

Ueberblickt man die Zahlen, so stellt man fest, daß ein wesentlicher Unterschied unserer Untersuchungen bezüglich des zeitlichen Auftreten und Verschwinden der Acetonurie trotz Insulingaben gegenüber den Angaben früherer Untersucher nicht besteht.

Zusammenfassung.

Unser Gesamteindruck über das Verhältnis der Acetonurie zu den klinischen Acidosesymptomen läßt sich dahin ausdrücken, daß ein Parallelgehen dieser beiden Zustände nicht besteht. Sicher kommt häufig stärkste Acetonurie ohne Acidosesymptome vor. Ebenso wie Stegemann und Jaguttis haben auch wir uns nicht davon überzeugen können, daß die allgemein als prädisponierende Momente für Acetonurie geltenden Faktoren, wie schwere Blutung, Hunger, kräftiges Abführen, längeres Eventrieren und Manipulieren an den Baucheingeweiden, die ihnen zugeschriebene Bedeutung besitzen. Auch unseres Erachtens spielt die Psyche des Kranken die hervorragendste Rolle. Dafür, daß psychisch leicht erregbare Patienten zur Acetonurie neigen, spricht auch die Tatsache, daß Kinder und Frauen in weit höherem Prozentsatz an der prae- und postoperativen Acetonurie beteiligt sind als die Männer.

Das allgemeine Bild der Acidose mit Dispnoe, Uebelkeit, Erbrechen, Unruhe, Schlaflosigkeit, Kopfschmerz und schließlich Koma konnten wir in keinem Falle beobachten. Trat das eine oder andere Symptom auf, so war es stets durch den Wundverlauf genügend begründet. Einen Exitus letalis erlebten wir in keinem der untersuchten Fälle.

Wir sahen stets nur Acetonurie ohne schwere Acidosesymptome und sind zu der Ueberzeugung gezwungen, daß mit dem Nachweis von Aceton im Urin durchaus kein Anhaltspunkt für das Einsetzen klinischer Acidosesymptome gegeben ist. Es wäre demnach falsch, sich durch eine bestehende Acetonurie von Maßnahmen abschrecken zu lassen, die angeblich zur Acidose disponieren, jedoch zur Vorbereitung und Ausführung einer Operation wünschenswert erscheinen.

Den ursächlichen Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Aceton im Urin als Zeichen einer abnormen Säureproduktion im Organismus und zwischen den klinischen Acidosesymptomen wird man dennoch nicht von der Hand weisen können, und man soll bei jedem schweren postoperativen Zustandsbild immer an die Möglichkeit einer bestehenden unkompensierten Acidose denken, um die richtige Therapie einschlagen zu können.

Treten bei Patienten, die Aceton im Urin ausscheiden, nach einer Operation schwere kollapsartige Zustände auf, so wird sich eine Behandlung mit Insulin und Traubenzucker gelegentlich als zweckmäßig erweisen.

Literatur.

Beck: Ueber postoperative Acidose. 36. Tagung d. Vereinig. Nordwestdeutscher Chirurgen. Ref. Z. f. Chir. 1928, Nr. 45.

Becker: Ueber Acetonurie nach der Narkose. Ref. Z. f. Chir. 1894, Nr. 38.

Beresow, E. A.: Postoperativer Acidose und ihre Behandlung. 18. Congr. Russischer Chirurgen. Ref. Z. f. Chir., 1926, Nr. 35.

— Ueber postoperative Acidose und Insulintherapie. 19. Congr. Russischer Chirurgen. Ref. Z. f. Chir. 1927, Nr. 37.

— Die postoperative Acidose. Ref. Z. f. Chir. 1928, Nr. 36.

Berjosow, Kuchowarenki und *Lifschitz:* Die postoperative Acidose und ihre Behandlung. Ref. Z. f. Ch. 1927, Nr. 19.

Blinow und *Sebold:* Die postoperative Acetonurie. Ref. Z. f. Chir. 1927, Nr. 19.

Crile: The phenomena of acidosis and its dominating influence in surgery. Ref. Z. f. Chir. 1916. Nr. 2.

Fischler: Physiologie und Pathologie der Leber. Verlag Springer 1916.

Fickenwirth, W.: Zur postoperativen, nicht diabetischen Acidose. Z. f. Chir. 1925, Nr. 50. 1927, Nr. 27.

Fisher, D.: Preoperative and postoperative acidosis, a new method of treatment. Ref. Z. f. Chir. 1925, Nr. 47.

Forsyth, N. C.: A case of post-anaesthetic acetonuria, with de layed excretion of acetone, after child labour. Ref. Z. f. Chir. 1909, Nr. 11.

Genkin, J. und *Kolodnez:* Ueber postoperative Acetonurie. Ref. Z. f. Chir. 1927, Nr. 4.

Gramén, K.: Untersuchungen über den Aethergehalt in Blut, Milch, Harn und Expirationsluft bei chirurgischer Aethernarkose, kowie über Narkoseacidose. Acta Chirurgica Scandinavica, Supplimentum I.

Guthrie, L. G.: On aciduria as the cause of deaths following the administration of chloroform and ether. Ref. Z. f. Chir. 1905, Nr. 40.

Hamblen: The occurrence of acetonuria following ether anesthesia. Ref. Z. f. Chir. 1909, Nr. 38.

Heidecker, H.: Zur Frage der postoperativen Acidose. Brun' Beitr. z. klin. Chir., Bd. 145, Heft 4.

Herz, Max.: Postoperative, nicht diabetische Acidose. Z. f. Chir. 1925, Nr. 34. 1926, Nr. 27.

Hesse: 18. Congr. Russischer Chirurgen (Beresow: Postoperative Acidose und ihre Behandlung.) Aussprache. Ref. Z. f. Chir., 1926, Nr. 35.

Kappis: Postoperative Acetonurie und Blutacidose. 11. Tagung der Vereinig. Mitteldeutscher Chirurgen. Ref. Z. f. Chir. 1927, Nr. 45.

Klostermann: Ueber Magendarmblutungen nach orthopädischen

Operationen bei Kindern. 16. Congr. der Dtsch. orthop. Gesell. 1921.

Labbé, M. und *Chevki, M.:* L'acidose post-opératoire. Ref. Z. f. Chir. 1927, Nr. 10.

Laurenti: Contributo clinico all' acetonuria postoperatoria. Ref. Z. f. Chir. 1923, Nr. 18.

Levy, V.: Ueber postoperative Acetonurie. Dtsch. med. Wochenschr. 1927, Nr. 22.

Lublin, A.: Der Werdegang der Lehre von der Acidosis bis zum heutigen Stande. Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 45.

Maydl, W.: Postnarkotische und postoperative Acidosen und Icteri. Ref. Z. f. Chir. 1926, Nr. 34.

Misraci und *Simard:* Quelques faits convernant l'acidose grave post-opératoire. Ref. Z. f. Chir. 1928, Nr. 36.

Neubauer, O.: Ueber die Wirkung des Alkohols auf die Ausscheidung der Acetonkörper. Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 17.

Nogara: Acetonuria e diaceturia postoperatoria. Ref. Z. f. Chir. 1926, Nr. 4.

Proskauer, F.: Acetonurie bei Scharlach. Arch. f. Kinderh., Bd. 50.

Quagliariello, G. und *Medina, F.:* Ueber die Acidität des Harns in einigen Krankheiten. Dtsch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 47.

Quillian: Acidosis in surgery. Ref. Z. f. Chir. 1917, Nr. 5.

Reiche, F.: Acetonurie bei Diphtherie und akuten Halsentzündungen. Münch. med. Wochenschr. 1911, Nr. 41.

Stawraki, G. W.: Ueber chirurgische Acidose und über Acetonurie vor und nach der Operation. Ref. Z. f. Chir. 1928, Nr. 37.

Stegemann, H. und *Jaguttis:* Ueber prae- und postoperative Ketonkörperausscheidung und ihre Stellung zum Begriff der Acidose. Med. Klinik, 1925, Nr. 6.

Silberstein, iL.: Ueber Acetonaemie bei Kindern. Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 30.

Schulze, Fritz: Zur Frage der postnarkotischen Acidose. Z. f. Chir. 1924, Nr. 49.

Thannhauser, S. und *Metzger, H.:* Ueber die Wirkung des Insulins auf die Acidosis beim gesunden Menschen im Kohlehydrathunger. Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 44.

Volkmann, J.: Zur Frage der Acidosen im Kindesalter. 9. Tagung der Vereinig. Mitteldeutscher Chirurgen. Ref. Z. f. Chir. 1926, Nr. 40.

Wilk, Seweryn: Ueber die prae- und postoperative Acidose und ihre Bekämpfung. Ref. Z. f. Chir. 1928, Nr. 49.

Winkler, F.: Experimentelle Beiträge zur Frage der Fettembolie nach orthopädischen Operationen. Zeitschr. f. orthop, Chirurg. Bd. 45.

Wymer, J.: Eine experimentelle Studie über Narkose. Dtsch. Z. f. Chirurg., Bd. 195.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, *Bruno Kapitzky,* am 17. Mai 1902 in Elbing als Sohn des Kaufmanns Otto Kapitzky. Ostern 1923 bestand ich die Reifeprüfung am Reform-Realgymnasium zu Elbing.

Die vorklinischen Semester studierte ich in Jena und Königsberg, wo ich Ostern 1925 das medizinische Vorexamen bestand. Während der klinischen Semester war ich in Jena, München, Kiel, Königsberg, Greifswald und beendete hier am 21. Juli 1928 das medizinische Staatsexamen.

Seit dem 1. September 1928 bin ich als Medizinalpraktikant an der Chirurgischen Universitätsklinik Greifswald tätig.